

Винахід відноситься до медицини, а саме до дерматології і може бути використаний для лікування псоріазу.

Оскільки псоріаз залишається захворюванням з нез'ясованою етіологією, існує велика кількість способів його лікування, спрямованих на ту чи іншу ланку патогенезу псоріатичної хвороби. Найбільш ефективними в лікуванні псоріазу є глюкокортикостероїди, цитостатики та ароматичні ретиноїди.

Глюкокортикостероїди при псоріазі вводяться по наступній схемі: в прогресуючій стадії захворювання призначається ударна доза препарату; після досягнення терапевтичного ефекту вона знижується в 2 рази і поступово доводиться до підтримуючої, яка становить 10-15% від ударної. Лікування припиняють поступово, знижуючи добову підтримуючу дозу гормонального препарату на 10-15% кожні три доби. Найчастіше в дерматології використовуються преднізолон (ударна доза 6080 мг) і дексаметазон (ударна доза 6-8 мг).

По даним наукової літератури глюкокортикостероїди гальмують звільнення цитокінів із лімфоцитів та макрофагів, пригнічують звільнення еозинофілами медіаторів запалення, пригнічують метаболізм арахідонової кислоти, чинячи протизапальну дію. Пригнічуючи фосфодієстеразу, збільшують кількість цАМФ у клітинах і, таким чином, гальмують клітинну проліферацію. Якщо внутрішнє лікування глюкокортикостероїдами показано при поширеному псоріазі, псоріатичному артриті, еритродермії, то зовнішнє лікування мазями, що містять глюкокортикостероїдні гормони, широко використовується і при обмежених формах псоріазу. Це такі мазі як "Апулеїн", "Локоїд", "Ультралан", "Фторокорт" та ін.

Перевагою методу є швидке досягнення терапевтичного ефекту.

Недоліками методу є розвиток ускладнень в наслідок побічної дії глюкокортикостероїдів, так як необхідність поступової відміни обумовлює більш чи менш тривале приймання препарату. Це такі ускладнення як підвищення артеріального тиску, втрата калію з сечею, затримка натрію та води в організмі з розвитком набряків, гіперглікемія аж до розвитку цукрового діабету, посилення виділення кальцію із організму та розвиток остеопорозу, загострення виразкової хвороби шлунку та 12-палої кишки, зниження резистентності до інфекції, підвищення згортуваності крові з можливістю тромбоутворення, появлення вугрів, ожиріння, порушення менструального циклу та інш. Тривале лікування глюкокортикостероїдними мазями викликає атрофію шкіри. При довгочасному прийманні глюкокортикостероїдів можливе пригнічення функції надниркових залоз, аж до розвитку їх атрофії. Необхідність ретельного спостереження за хворими в процесі лікування глюкокортикостероїдами робить неможливим використання цього методу в умовах амбулаторії. Крім того, після глюкокортикостероїдної терапії часто відмічається виникнення резистентних до лікування і торпідних форм захворювання.

Усе вищезгадане обмежує використання глюкокортикостероїдних гормонів при псоріазі.

(Довжанский С.И. УТЦ.С.Р. Псориаз или псориатическая болезнь. - Саратов: 1992. - Ч. 2. - 96 с., Задорожный Б.А. Псориаз. - Киев.:1993. - 158 с., Мордовцев В.Н., Мушет Г.В., Альбанова В.И. Псориаз. - Кишинев;1992. - 184 с.)

До групи ароматичних ретиноїдів, що використовуються для лікування псоріазу, відносяться етретінат (тигазон) і ацитретін. Це похідні вітаміна А, які надають кератолітичну, протизапальну, імуномодулюючу дію, нормалізують проліферацію та диференціацію епідермальних кератиноцитів. Препарат у вигляді капсул призначається усередину із рахунку 0,3-0,5 мг на 1 кг ваги тіла людини. Після 2-4 тижнів прийому в стані доброї переносності дозу збільшують до терапевтичної, що становить 1 мг на 1 кг ваги тіла на добу. Ще через 24 тижні доза препарату знижується до підтримуючої, яка становить 25-30 мг на добу. Загальний курс лікування становить 6-16 тижнів.

Перевагою методу є досить висока ефективність, що дозволяє успішно використовувати препарат при деяких тяжких і резистентних до терапії, що проводилася раніше, формах псоріазу.

Недоліками способу лікування псоріазу ароматичними ретиноїдами є тривалий курс лікування та часте виникнення ускладнень. При прийомі ароматичних ретиноїдів можливі наступні ускладнення: шкірний свербіж, еритема обличчя, сухість слизових оболонок порожнини рота, десквамативний хейліт, алопеція, підвищення рівню ліпідів та печінкових трансаміназ у сироватці крові, токсичне ураження печінки, кальциноз тканин, передчасне закриття епіфізів, кон'юнктивіт, кератит, ульceraція рогової, спрага, пітливість, підвищена ломкість нігтів, пароніхія, артралгія, міалгія. Серйозним побічним ефектом препарату є його тератогенна дія, тому неможна призначати його жінкам не тільки у час вагітності, але і на протязі усього дітородного віку. Необхідність проведення довгочасного курсу лікування не менш ніж 4 тижня, повільна елімінація із організму і розвиток кумуляції роблять високим ризик розвитку важких ускладнень і широким перелік протипоказань для використання ароматичних ретиноїдів при псоріазі.

(Филимонова Н.Н., Кохан М.М.. Ароматический ретиноид тигазон в лечении больных псориазом. - Актуальные вопросы дерматовенерологии. - Екатеринбург, 1991, с. 34., Корсун В.Ф. Лечение и реабилитация больных псориазом. - Минск: 1991. - 127., Довжанский С.И. УТЦ.С.Р. Псориаз или псориатическая болезнь. - Саратов: 1992. - Ч. 2. - 96 с.)

Для лікування важких та атипичних форм псоріазу, при безперервній прогресуючій течії захворювання та безуспішності терапії, що проводилася раніш, використовуються цитостатики.

Ці препарати порушують синтез ДНК та РНК, пригнічують клітинний рост та пригнічують таким чином посилену проліферацію епідермоцитів.

Застосовуються препарати із групи антиметаболітів: метотрексат фторафур. Метотрексат призначають усередину по 2,5 мг 3 рази із 12годинною перервою. Всього не більш, ніж 30 мг на тиждень, внутрішньом'язово чи внутрішньовенно по 10-25 мг 1 раз на тиждень. Фторафур завдяки своєму анальгетичному ефекту призначається при псоріатичному артриті, вводиться внутрішньовенно по 10 мл 4% розчину 1 раз на добу протягом 1020 днів.

Перевагою лікування цитостатиками є їх терапевтична дія при тяжких атипичних формах псоріазу, а також при безперервній прогресуючій течії захворювання і безуспішності терапії, що проводилася раніш.

Недоліком способу лікування псоріазу цитостатиками є важкі побічні явища, які може викликати препарат: нудота, діарея, стоматит, ульceraція слизових оболонок порожнини рота із кровотечами, алопеція, тромбоцитопенія із загальною кровоточивістю, анемія, приєднання вторинної інфекції, токсичний гепатит, ураження нирок.

Лікування цитостатичними засобами можливе тільки у стаціонарі за умовами контролю лейкоцитів та тромбоцитів крові.

(Довжанский С.И. УТЦ.С.Р. Псориаз или псориатическая болезнь. - Саратов: 1992. - Ч. 2. - 96 с., Задорожный Б.А. Псориаз. - Киев.: 1993. - 158 с., Мордовцев В.Н., Мушет Г.В., Альбанова В.И. Псориаз. - Кишинев; 1992. - 184 с.)

Широке розповсюдження в лікуванні псоріазу набули спазмолітичні препарати. Звісно, що при псоріазі в шкірі вогнища знижується кількість цАМФ і збільшується кількість цГМФ. Це приводить до зниження диференціровки та посилення проліферації клітин епідермісу. Деякі судинні препарати чинять інгібуючу дію на фосфодієстеразу

(фермент, що руйнує цАМФ), що приводить до накопичення у тканинах цАМФ, нормалізує посилену проліферацію кератиноцитів при псоріазі. Це препарати із групи спазмолітичних та гіпотензивних засобів. Папаверін чи ношпу вживають у таблетках по 0,04 усередину 3 рази на добу, чи внутрішньом'язово по 2 мл 2% розчину протягом 20 днів. Теофілін приймають у вигляді порошку по 0,2-34 рази на добу. Пентоксифілін вводять внутрішньовенно крапельно по 0,1-0,3 в 250-500 мл ізотонічного розчину хлориду натрію протягом 57 днів. Інгібуючу дію на фосфодіестеразу має також кавінтон, який відноситься до групи засобів, що поліпшують мозковий кровообіг. При псоріазі кавінтон вживають по наступній схемі: 2 таблетки по 5 мг 3 рази на добу протягом двох тижнів, потім 1 таблетка 5 мг 3 рази на добу протягом наступних трьох тижнів. Внутрішнє лікування поєднують із зовнішнім нанесенням 5% теофілінової 1% папаверинової мазі 3 рази на добу.

Перевагою методу є достатньо добре перенесення препаратів порівняно із вищевказаними методами, а також наявність у деяких з них гіпосенсибілізуючої та седативної дії.

Недоліками способу лікування псоріазу інгібіторами фосфодіестерази є раннє появлення рецидивів, невисока терапевтична ефективність із порівнянням з вищевказаними методами. Крім того, при лікуванні судинними препаратами можуть виникати нудота, запор, підвищена пітливість, аритмії, порушення атріовентрикулярної провідності, відчуття жару, запаморочення голови.

Наявність таких протипоказань, як важкі форми ІХС, аритмій, вагітність, лабільність артеріального тиску, гіпотензія, порушення АВ провідності, гіпертрофія передміхурової залози, глаукома, гіпертіреоз, гострий інфаркт міокарду, епілепсія, обмежує можливість використання цих препаратів при псоріазі.

(Корсун В.Ф. Лечение и реабилитация больных псориазом. - Минск: 1991. - 127., Мордовцев В.Н., Мушет Г.В., Альбанова В.И. Псориаз. - Кишинев: 1991. - 184 с.)

Широке розповсюдження набуло комплексне лікування псоріазу, що включає сорбційні методи.

Суть вживання сорбційних методів містить у собі вилучання із організму токсичних, баластних, антигенних і потенційно антигенних речовин, високоактивних речовин, циркулюючих імунних комплексів, чи нейтралізація їх. Комплексна терапія псоріазу, що включає прийом ентеросорбентів СЕС1, СКНП1, СКНП2 по 10-15 мг на прийом 3 рази на день за 1,5-2 години до їжі чи після їжі протягом 4 тижнів приводить до клінічної ремісії псоріазу та зниженню рівня фібрoneктину в плазмі крові. Друга методика використання мікросферичних сорбентів при псоріазі припускає скорочення курсу прийому препарату до 7 днів зі збільшенням разової дози до 15 г 3 рази на добу.

(Дашук А.М., Питенько Н.Н. Псориаз как коллагеновая болезнь. - Харьков: 1993. - 166 с., Андрейчин М.А., Гнатюк М.С. Энтеросорбенты. - Київ: 1992. - 48 с., Дашук А.М., Белый С.Н. Вестник проблем современной медицины. - Харьков: Вып. 8. 1995. - С. 69-72, 107.)

Вказаний метод вибраний нами як прототип, так як є близький до запропонованого нами способу лікування псоріазу по механізмі дії та техніці виконання.

Лікування псоріазу ентеросорбентами вимагає достатньо довгочасного їх прийому або використання великих доз, тому є можливим розвиток наступних ускладнень: запорів, поносів, збіднення організму вітамінами, гормонами, білками та жирами. Крім того, ентеросорбенти видаляють із організму різноманітні білки та протеїди, гормони, жири, вітаміни і не є селективними сорбентами для фібрoneктину. Протипоказання для використання активованого вугілля: виразкові ураження шлунковокишкового тракту.

В основу винаходу покладено задачу підвищення ефективності лікування псоріазу шляхом селективного зв'язку, виведення та нейтралізація фібрoneктину із організму.

Для вирішення задачі призначають Гелофузин внутрішньовенно крапельно по 500 мл протягом 1,5 годин 4 рази з 3х-добовою перервою.

Новизна полягає в тому, що вперше для лікування псоріазу запропоновано Гелофузін, який є єдиним селективним сорбентом фібрoneктину.

Відміна Гелофузіна від інших сорбентів полягає в тому, що основною діючою речовиною препарату є желатин, який адсорбує фібрoneктин, виводить та нейтралізує його. Препарат не взаємодіє із іншими речовинами, що знаходяться у плазмі крові і є селективним сорбентом для фібрoneктину.

Останнім часом фахівці розглядають псоріаз як коллагенову хворобу – порушення стану сполучної тканини аутоімунної природи, при якому гіперпроліферація епідермісу є удруге. При псоріазі відмічається підвищення концентрації фібрoneктину в плазмі крові хворих та накопичення його в дермі шкіри псоріатичних бляшок.

Необхідно відмітити деякі властивості фібрoneктину, що дозволяють йому включатися в різні ланки патогенезу псоріазу і сприяти розвитку захворювання. Фібрoneктин стимулює репарацію ушкоджених тканин, отже посилює клітинну проліферацію. Фрагменти фібрoneктину мають властивості підвищувати синтез ДНК, що приводить до посилення клітинної проліферації. Протеїд включається у склад ЦІК, знижує активність природних кілерів, посилює хемотаксис та міграцію поліморфноядерних лейкоцитів, сприяє виходу біологічно активних речовин чим підтримує імунне запалення. Нконцевий желатинзв'язуючий фрагмент фібрoneктину індукує синтез колагенази, має колагенолітичну дію, і таким чином, через порушення стану сполучної тканини стимулює проліферацію епідермоцитів. Таким чином, шляхом виводу чи нейтралізації фібрoneктину можна перервати декілька ланок патогенезу псоріазу.

Застосування Гелофузіну при псоріазі базується на здатності препарату селективно сорбувати фібрoneктин, нейтралізувати його і, таким чином, сприяти скорішій стабілізації псоріатичного процесу, наступу ремісії і подовженню міжрецидивного періоду.

Спосіб виконують наступним чином:

Гелофузин - 4% розчин суцільнізованого желатину, що містить також хлорид натрію 7%, гідрокарбонат натрію 3,6%, іони калію, магнію та кальцію у концентрації нижче ніж 0,4 ммоль/л. Випускається у пластикових флаконах по 500 мл фірмою В. Braun Melsungen, Німеччина. Як колоїдний плазмозамішувач Гелофузин застосовується для профілактики та лікування абсолютної чи відносної гіповолемії, з метою гемоділюції. Протипоказаннями є гіперволемія та алергія до желатину. Побічна дія: алергічні реакції, частота яких - 1 на 13000 випадків. Хворим у прогресуючій стадії захворювання препарат призначають по 500 мл внутрішньовенно крапельно протягом півтори години. Всього на курс - 4 інфузії з 3 добовою перервою. Зовнішня терапія - 2% саліцилова мазь. Після курсу інфузійної терапії по показанням проводиться УФО.

Наводимо приклад клінічного застосування способу: хворий Х, 52 роки. Надійшов до стаціонару 5 МКШВД м.

Харкова 01.03.1998 із скаргами на висип на шкірі тулубу та кінцівок. Із анамнезу: страждає псоріазом 22 роки. Об'єктивно: на шкірі волосистої частини голови, живота, спини, сідниць, гомілок, стегнів, передпліч та пліч міліарні, лентікулярні та нумулярні папули, бляшки яскраворожевого кольору, вкриті срібнобілими лусочками. Псоріатична триада позитивна. Діагноз: розповсюджений псоріаз, прогресуюча стадія, веснянозимова форма. Дані лабораторних досліджень:

Клінічний аналіз крові: еритроцити $4,7 \cdot 10^{12}$ г/л, гемоглобін 140 г/л, кольоровий показник 0,9, лейкоцити $10 \cdot 10^9$ г/л, еозінофіли 6%, паличкоядерні нейтрофіли 3%, сегментоядерні 68%, лімфоцити 19%, моноцити 4%, ШЗЕ 13 мм/г.

Клінічний аналіз сечі: колір світложовтий, реакція - лужна, питома вага 1010, прозора, епітелій щільний 13 в полі зору, лейкоцити 23 в полі зору, слиз - багато.

Реакція Васермана - негативна; аналіз калу на яйця глистів - яйця глистів не виявлені.

Проведене лікування: розчин Гелофузину 500 мл внутрішньовенно крапельно 4 інфузії з 3 добовою перервою, УФО № 10, зовнішньо - 2% саліцилова мазь.

Вже після першої інфузії (на 25 день лікування) відмічалось зменшення лущення псоріатичних елементів, зупинилась поява нових висипів. Після другої інфузії (на 6-9 день лікування) зменшилась інтенсивність забарвлення та інфільтрація в ділянці псоріатичних елементів. В подальшому по мірі проведення інфузій висипи бліднули, сплосковувались, зменшувалось лущення. Після третьої та четвертої інфузій псоріатичні елементи почали розв'язуватися з центру з утворенням депігментованих плям.

Із імуноферментного дослідження плазми крові на фібронектин:

Рівень фібронектину у плазмі крові здорової людини становить 323 ± 76 мкг/мл. Кров у хворого брали тричі: до лікування (в прогресуючій стадії), після останньої інфузії та після курсу лікування (стадія регресу). Рівень фібронектину в плазмі крові хворого до лікування становив 810 мкг/мл, що значно вище за норму; після останньої четвертої інфузії Гелофузину рівень фібронектину в плазмі крові становив $245,75$ мкг/мл, тобто був трохи нижче ніж норма. Концентрація фібронектину в плазмі крові хворого після курсу лікування в період регресу становила 498 мкг/мл. Таким чином, терапія псоріазу Гелофузином у хворого Х привела до зниження підвищеної вихідної концентрації фібронектину більш ніж у тричі. Через 2 тижні після закінчення інфузійної терапії в регресуючій стадії псоріазу рівень фібронектину в плазмі крові частково поновлюється, але залишається значно нижчим ніж вихідний.

На 16 день лікування хворому призначено УФО (починаючи з суберітемних доз). З першого дня лікування щодобово хворий наносив зовнішньо 2% саліцилову мазь з наступним прийманням водних процедур.

При об'єктивному огляді хворого на 28 день лікування у стаціонарі псоріатичні елементи розв'язалися з утворенням депігментованих плям. Де-не-де відмічалось залишкове лущення на фоні блідо-рожевих плям.

Хворий виписаний на 28 день лікування в стані ремісії.